PRVD2008-02

Projet de décision de réévaluation

Dérivés de l'oxirane

(also available in English)

Le 18 janvier 2008

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISBN : 978-0-662-07977-4 (978-0-662-07978-1)
Numéro de catalogue : H113-27/2008-2F (H113-27/2008-2F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2008

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Quel est le projet de décision de réévaluation? 1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision de réévaluation? 1
Que sont les dérivés de l'oxirane? 2
Considérations relatives à la santé 3
Considérations relatives à l'environnement 3
Mesures de réduction des risques 4
Prochaines étapes 4

Évaluation scientifique 5

1.0 Introduction 5

2.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 5
2.1 Description de la matière active de qualité technique 5
2.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique 7
2.3 Comparaison des profils d'emploi au Canada et aux États-Unis 7

3.0 Effets sur la santé humaine et l'environnement 8
3.1 Santé humaine 8
3.1.1 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes 8
3.1.2 Évaluation de l'exposition autre que professionnelle et des risques connexes 10
3.1.3 Effets cumulatifs 13
3.2 Environnement 13
3.2.1 Évaluation des risques pour l'environnement 13
3.2.2 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 13

4.0 Projet de décision de réévaluation 14

5.0 Références 14

Liste des abréviations 17

Annexe I Produits contenant des dérivés de l'oxirane homologués en date du 13 août 2007 19

Annexe II Critères d'effet toxicologique utilisés aux fins de l'évaluation des risques pour la santé associés aux dérivés de l'oxirane 21

Annexe III Modifications à l'étiquette des produits contenant des dérivés de l'oxirane 23

Aperçu

Quel est le projet de décision de réévaluation?

À la suite de la réévaluation des dérivés antimicrobiens de l'oxirane, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) et de ses règlements, de maintenir l'homologation des produits contenant des dérivés de l'oxirane à des fins de vente et d'utilisation au Canada.

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles a montré qu'aucun des produits à base de dérivés de l'oxirane ne présente de risques inacceptables pour la santé humaine ou pour l'environnement s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Le maintien de l'homologation des diverses utilisations des dérivés de l'oxirane est conditionnel à l'inscription de nouvelles mesures de réduction des risques sur l'étiquette de tous les produits à base de dérivés de l'oxirane. Aucune donnée supplémentaire n'est exigée pour le moment.

Le présent projet de décision vise toutes les préparations commerciales (PC) qui renferment des dérivés de l'oxirane et qui sont homologuées au Canada. Lorsque l'ARLA aura arrêté sa décision finale, elle informera le titulaire de la façon de se conformer aux nouvelles exigences.

Le présent document de décision de réévaluation constitue un document de consultation[1] qui résume l'évaluation scientifique des dérivés de l'oxirane et présente les raisons à la base de la décision de réévaluation proposée. Il décrit en outre les mesures complémentaires de réduction des risques proposées pour mieux protéger la santé humaine et l'environnement.

Le document comprend deux parties. L'Aperçu décrit le processus réglementaire et les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation des dérivés de l'oxirane.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits sur ce projet pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications (dont les coordonnées figurent sur la page couverture du présent document).

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision de réévaluation?

Le programme de réévaluation des pesticides de l'ARLA examine la valeur des produits antiparasitaires ainsi que les risques potentiels qui s'y rattachent pour s'assurer que ces produits respectent les normes actuelles établies pour protéger la santé humaine et l'environnement. La directive d'homologation DIR2001-03, intitulée *Programme de réévaluation de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*, présente les activités de réévaluation et la structure du programme.

---

[1] « Énoncé de consultation » exigé aux termes du paragraphe 28(2) de la LPA.

L'ARLA a réévalué les dérivés de l'oxirane, qui constituent l'une des matières actives (m.a.) visées par le présent cycle de réévaluation du Programme 1. Dans ce programme, l'ARLA se fie autant que possible aux examens effectués à l'étranger, généralement ceux publiés dans les documents de réhomologation intitulés Reregis. ıtion Eligibility Decision (RED) de la United States Environmental Protection Agency (EPA). Afin d'être admissible au Programme 1, le produit doit faire l'objet d'un examen acceptable effectué à l'étranger qui satisfait aux trois conditions suivantes :

- il touche les principaux domaines scientifiques à la base des décisions de réévaluation du Canada, c'est-à-dire la santé humaine et l'environnement;
- il porte sur la m.a. et ses principaux types de formulation homologués au Canada;
- il s'applique aux utilisations homologuées au Canada.

À la lumière des résultats des examens effectués à l'étranger et de l'examen des données sur la chimie des produits homologués au Canada, l'ARLA proposera une décision d'homologation et des mesures d'atténuation des risques appropriées en fonction des utilisations d'une m.a. au Canada. La décision de l'ARLA tient compte du profil d'emploi au Canada et des éléments propres au contexte canadien (par exemple la Politique de gestion des substances toxiques [PGST]).

Selon les évaluations des risques pour la santé et l'environnement publiées dans le RED de 2005, l'EPA a conclu que les dérivés de l'oxirane étaient admissibles à une réhomologation à la condition que certaines mesures de réduction des risques soient mises en place. D'après la comparaison des profils d'emploi aux États-Unis et au Canada, l'ARLA a jugé que les évaluations de l'EPA décrites dans ce RED constituaient un fondement à la décision de réévaluation proposée au Canada.

Pour plus de précisions sur les renseignements présentés dans cet aperçu, veuillez consulter la section « Évaluation scientifique » du présent document de consultation.

Que sont les dérivés de l'oxirane?

Les dérivés de l'oxirane sont un mélange en équilibre de trois composés. Cet antimicrobien sert d'agent de préservation dans les adhésifs, les produits de calfeutrage et d'étanchéité, les émulsions en latex, les encres, les peintures au latex, les dispersions et coulis de pigment, les revêtements de papier et les sauces de couchage. Lors de l'introduction de la m.a. dans la fabrication de la matière à des fins de préservation, les travailleurs la versent ou la pompent sous forme d'un liquide appliqué par pompage. Les propriétaires peuvent utiliser des produits à usage domestique renfermant déjà cette m.a.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations homologuées des dérivés de l'oxirane peuvent-elles affecter la santé humaine?

Les dérivés de l'oxirane sont peu susceptibles de nuire à la santé s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette révisée.

Des personnes pourraient être exposées aux dérivés de l'oxirane en travaillant avec des matières traitées au cours de leur fabrication ou, encore, subir une exposition en milieu résidentiel (par exemple des propriétaires pourraient être exposés durant l'application du produit traité [comme la peinture], ou après l'application de celui-ci). Lorsque l'ARLA évalue les risques pour la santé, elle tient compte de deux facteurs importants : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées dans l'évaluation des risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple les enfants ou les mères qui allaitent). Seules les utilisations associées à une exposition à des doses bien inférieures à celles qui n'entraînent aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme admissibles à la réhomologation.

L'EPA a conclu qu'il était peu probable que les dérivés de l'oxirane affectent la santé humaine lorsque certaines mesures de réduction des risques sont mises en place. Comme ces conclusions s'appliquent dans le contexte canadien, on estime que des mesures de réduction des risques semblables y sont nécessaires.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque les dérivés de l'oxirane pénètrent dans l'environnement?

Les dérivés de l'oxirane sont peu susceptibles de nuire aux organismes non ciblés s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette révisée.

S'appuyant sur une évaluation qualitative des risques, l'EPA a établi qu'il est peu probable que les utilisations des dérivés de l'oxirane à l'intérieur présentent des risques inacceptables pour les organismes non ciblés compte tenu que l'exposition potentielle est minimale et que la toxicité varie de faible à légère.

L'EPA a conclu qu'il est peu probable que les dérivés de l'oxirane affectent les organismes non ciblés si on met en œuvre des mesures de réduction des risques visant à protéger davantage l'environnement. Comme ces conclusions s'appliquent dans le contexte canadien, on estime que des mesures de réduction des risques semblables y sont nécessaires.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur tout pesticide homologué comprend un mode d'emploi spécifique, qui précise notamment quelles mesures de réduction des risques doivent être prises pour protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer. Par suite de la réévaluation des dérivés de l'oxirane, l'ARLA propose d'ajouter de nouvelles mesures de réduction des risques sur l'étiquette des produits.

Santé humaine

- Mise à jour de l'énoncé relatif à l'équipement de protection individuelle afin de protéger les travailleurs.
- Ajout de l'avertissement « Sensibilisant cutané potentiel » pour protéger les travailleurs.
- Réduction de la concentration ajoutée à la peinture (maximum : 0,20 % en poids) pour protéger les propriétaires.

Environnement

- Ajout de mises en garde sur l'étiquette afin de réduire la contamination potentielle des eaux de surface et des eaux souterraines.

Prochaines étapes

Avant d'arrêter sa décision de réévaluation au sujet des dérivés de l'oxirane, l'ARLA prendra en considération tous les commentaires formulés par le public en réponse au présent document de consultation. Elle publiera ensuite un document sur la décision de réévaluation[2] dans lequel seront exposés la décision, les motifs qui la fondent, et un résumé des commentaires reçus au sujet de la décision de réévaluation proposée ainsi que les réponses de l'ARLA à ceux-ci.

---

2 « Énoncé de décision » exigé aux termes du paragraphe 28(5) de la LPA.

Évaluation scientifique

1.0 Introduction

Les dérivés de l'oxirane sont des pesticides antimicrobiens qui servent d'agents de préservation dans les adhésifs, les produits de calfeutrage et d'étanchéité, les émulsions en latex, les encres, les peintures au latex, les dispersions et coulis de pigment, les revêtements de papier et les sauces de couchage.

Après l'annonce de la réévaluation des dérivés de l'oxirane, le titulaire de la matière active de qualité technique (MAQT) au Canada a indiqué son intention de continuer à soutenir toutes les utilisations figurant sur les étiquettes des PC à usage commercial au Canada.

L'ARLA a eu recours à des évaluations récentes des dérivés de l'oxirane réalisées par l'EPA. Le document RED de l'EPA portant sur l'azadioxabicyclooctane (c'est-à-dire les dérivés de l'oxirane), publié en septembre 2005, ainsi que d'autres renseignements sur la réglementation de l'azadioxabicyclooctane aux États-Unis se trouvent sur le site Web de l'EPA, à l'adresse www.epa.gov/pesticides/reregistration/status.htm.

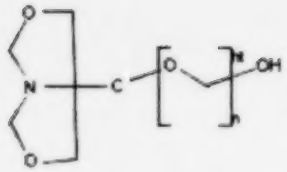
2.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

2.1 Description de la matière active de qualité technique

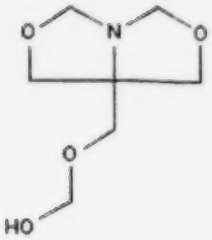
Nom commun	Dérivés de l'oxirane (mélange en équilibre de trois acétyles) (appelés « azadioxabicyclooctane » aux États-Unis)
Fonction	Agent de préservation, microbiocide
Famille chimique	Oxazolidine bicyclique
Nom chimique	
1 **Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)**	5-hydroxyméthoxyméthyl-1-aza-3,7-dioxabicyclo(3,3,0)octane; 5-hydroxyméthyl-1-aza-3,7-dioxabicyclo(3,3,0)octane; 5-hydroxypoly(méthylèneoxy)méthyl-1-aza-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octane (74 % C2, 21 % C3, 4 % C4,1 % C5)
2 **Numéro du Chemical Abstract Service (CAS)**	107497-96-1 (pour le mélange)
Formule moléculaire	$C_7H_{13}O_4N$ (pour 59720-42-2)

Formule développée

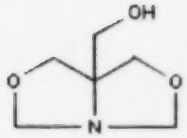
56709-13-8



59720-42-2



6542-37-6



Masse moléculaire	171 (pour 59720-42-2)
Pureté de la MAQT	Concentration minimale de 50 % non confirmée
Numéro d'homologation	27359

En 1985, on a effectué des analyses pour détecter la nitrosamine dans deux lots du produit correspondant au numéro d'homologation 27359, et rien n'a été détecté à la limite de détection (LD) d'une partie par million (ppm).

Après examen du processus de fabrication, l'ARLA conclut que le produit ne devrait pas renfermer d'impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou l'environnement énumérées à la section 2.13.4 de la directive d'homologation DIR98-04, intitulée *Renseignements exigés sur les*

caractéristiques chimiques pour l'homologation d'une matière active de qualité technique ou d'un produit du système intégré, ni de substances de la voie 1 de la PGST énumérées à l'annexe II de la directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*.

2.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique

Propriété	Résultat
Pression de vapeur à 20 °C	Composés A et B : 4 à 30 × 10^{-4} mm Hg Composé C : probablement moins volatile
Solubilité dans l'eau à 25 °C	Soluble en toutes proportions
Coefficient de partage *n*-octanol – eau à 22 °C (K_{oe})	log K_{oe} = - 1,11
Constante de dissociation	Sans objet

2.3 Comparaison des profils d'emploi au Canada et aux États-Unis

Les dérivés de l'oxirane sont des pesticides antimicrobiens homologués au Canada qui servent à empêcher l'altération bactérienne dans les produits à base d'eau. Ils sont utilisés comme agents de préservation dans les adhésifs, les produits de calfeutrage et d'étanchéité à base de latex, les émulsions en latex, les encres, les peintures au latex, les dispersions et coulis de pigments, les revêtements de papier et les sauces de couchage. La seule PC à usage commercial homologuée est une solution ayant une garantie de 50 % à usage industriel unique. La concentration maximale en dérivés de l'oxirane homologuée pour les matières traitées est de 0,25 %. Bien qu'il n'y ait au Canada ou aux États-Unis aucun produit homologué à usage domestique renfermant des dérivés de l'oxirane (c'est-à-dire pour utilisation par des propriétaires), il y a une possibilité d'exposition résidentielle résultant de l'utilisation par les propriétaires de peintures traitées avec des dérivés de l'oxirane (par exemple lors de l'application par pulvérisation sans air comprimé ou au pinceau).

On a comparé les profils d'emploi au Canada et aux États-Unis. La formulation de la PC et les utilisations des dérivés de l'oxirane comme agents de préservation au Canada sont parmi celles homologuées aux États-Unis. La concentration maximale permise au Canada dans les produits traités, soit 0,25 %, concorde avec les concentrations homologuées aux États-Unis (0,25 % m.a. dans les produits traités). Compte tenu de ces similitudes, l'ARLA a conclu qu'il était pertinent de fonder la réévaluation des utilisations des dérivés de l'oxirane au Canada sur le document RED de l'EPA relatif à l'azadioxabicyclooctane.

Toutes les utilisations actuelles sont soutenues par le titulaire, et ont été prises en compte dans le cadre de la réévaluation des dérivés de l'oxirane. La liste de tous les produits à base de dérivés de l'oxirane homologués en date du 13 août 2007 aux termes de la LPA se trouve à l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et l'environnement

Dans le RED de 2005, l'EPA a conclu que les PC contenant des dérivés de l'oxirane satisfaisaient aux normes de sécurité aux termes de la *Food Quality Protection Act* (FQPA) des États-Unis. Dès lors, elles ne sont associées à aucun risque inacceptable ou effet néfaste pour les humains et l'environnement si elles sont utilisées conformément à leur étiquette révisée.

3.1 Santé humaine

Les études toxicologiques réalisées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets que peuvent avoir sur la santé divers degrés d'exposition à une substance chimique donnée et permettent d'établir les doses n'entraînant aucun effet observé. Sauf preuve du contraire, les effets observés chez les animaux sont réputés être extrapolables aux humains, et ces derniers sont réputés être plus sensibles aux effets d'une substance chimique donnée que la plus sensible des espèces animales.

Des personnes pourraient être exposées aux dérivés de l'oxirane en travaillant avec des matières traitées au cours de leur fabrication, ou encore subir une exposition en milieu résidentiel (par exemple des propriétaires pourraient être exposés durant l'application du produit traité [comme la peinture], ou après l'application de celui-ci). Aux États-Unis, on peut aussi être exposé par la consommation d'aliments contaminés par les dérivés de l'oxirane utilisés comme agents de préservation dans les revêtements de papier et les papiers gommés.

Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs clés : les doses auxquelles on ne constate aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées dans l'évaluation des risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple les enfants ou les mères qui allaitent).

3.1.1 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

On évalue les risques associés à l'exposition professionnelle en comparant les expositions potentielles au critère d'effet toxicologique le plus pertinent, parmi ceux tirés des études toxicologiques, pour calculer la marge d'exposition (ME). Cette ME est ensuite comparée à une ME cible qui intègre des facteurs de sécurité (FS) destinés à protéger la sous-population la plus sensible. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition entraînera des effets néfastes. Toutefois, il faut dans ce cas mettre en place des mesures d'atténuation des risques. Les critères d'effet toxicologique utilisés par l'EPA pour évaluer les risques associés à l'exposition professionnelle sont résumés à l'annexe II.

Les travailleurs peuvent être exposés aux dérivés de l'oxirane en manipulant le pesticide, ou subir une exposition aux matières traitées après l'application.

3.1.1.1 Exposition des personnes manipulant le produit et risques connexes

On a identifié neuf scénarios d'exposition professionnelle potentielle par inhalation ou par voie cutanée pour les travailleurs. Parmi les scénarios évalués dans le RED, on a jugé que les scénarios suivants s'appliquent dans le contexte canadien :

- introduction de la m.a. comme agent de préservation dans la peinture au latex (déversement de liquide);
- introduction de la m.a. comme agent de préservation dans la peinture au latex (pompage de liquide);
- introduction de la m.a. comme agent de préservation dans des revêtements de papier (pompage de liquide);
- application, par un peintre professionnel, de peinture « avec agent de préservation », au moyen d'un pinceau ou d'un rouleau;
- application, par un peintre professionnel, de peinture « avec agent de préservation », au moyen d'un matériel de pulvérisation sans air comprimé.

Les peintures au latex sont représentatives de l'exposition associée aux adhésifs, aux produits de calfeutrage, aux produits en dispersion dans l'encre, aux produits en dispersion dans les pigments, aux coulis de pigment et aux produits d'étanchéité. On a effectué des analyses de l'exposition des personnes manipulant le produit en utilisant des données de substitution extraites de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED), version 1.1, et d'une étude sur les produits antimicrobiens menée par la Chemical Manufacturers' Association (CMA), sous l'hypothèse que les travailleurs portaient une chemise à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques. Les évaluations des risques à court et à moyen termes associés à l'exposition par voie cutanée et par inhalation étaient basées sur une concentration maximale de dérivés de l'oxirane de 0,25 % m.a. en poids de matière traitée, avec une ME cible de 300 par voie cutanée (incluant un facteur d'incertitude [FI] de 3× pour l'absence de dose sans effet nocif observé [DSENO]), valeur basée sur une dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 100 mg/kg poids corporel (p.c.)/jour (j) tirée d'une étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin, et une ME cible de 300 par inhalation (incluant un FI de 3× pour l'absence de données histopathologiques), valeur basée sur une DSENO de 10,6 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de 90 j sur la toxicité par voie orale chez le rat.

L'EPA a fait état de ME acceptables à court et à moyen termes pour les scénarios d'exposition professionnelle ci-dessus (exposition par voie cutanée et exposition par inhalation), allant de 400 à 120 000 (ME > 300). D'après ces évaluations quantitatives, on a conclu qu'aucune mesure d'atténuation supplémentaire n'était nécessaire.

Le document RED traitait de façon adéquate des scénarios d'exposition professionnelle potentielle associés aux utilisations de produits contenant des dérivés de l'oxirane au Canada, et les conclusions contenues dans ce document sont jugées applicables dans le contexte canadien. C'est pourquoi l'ARLA exige que la mise en garde « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » soit ajoutée à l'étiquette. De plus, l'étiquette des produits au Canada exige actuellement que les travailleurs (c'est-à-dire lors d'un usage industriel) portent des lunettes protectrices ou un écran facial, un vêtement protecteur, des gants de caoutchouc et un respirateur

quand ils manipulent le produit. L'ARLA juge que ces mesures sont adéquates mais, pour assurer la conformité avec la terminologie actuelle des étiquettes, exige que le titulaire modifie l'énoncé afin que les personnes manipulant le produit à des fins industrielles portent des lunettes protectrices ou un écran facial, un pantalon long, une chemise à manches longues, des chaussures et des chaussettes, des gants résistant aux produits chimiques et un respirateur durant le mélange, le chargement, le nettoyage et les réparations. Les modifications proposées aux étiquettes sont présentées à l'annexe III.

3.1.1.2 Exposition après l'application et risques connexes

L'ARLA juge qu'il pourrait y avoir des cas d'exposition professionnelle après l'application si des tiers pénètrent dans des aires où la m.a. vient d'être appliquée. L'EPA s'attend à ce que l'exposition soit minime pour les scénarios applicables selon le profil d'emploi au Canada.

Le RED traitait de façon adéquate des scénarios d'exposition potentielle associés aux utilisations des dérivés de l'oxirane au Canada, et les conclusions tirées du RED sont jugées applicables dans le contexte canadien. Cela étant, aucune mesure d'atténuation n'est requise.

3.1.2 Évaluation de l'exposition autre que professionnelle et des risques connexes

3.1.2.1 Exposition en milieu résidentiel

Afin d'estimer l'exposition en milieu résidentiel, on utilise la méthode fondée sur la ME décrite à la section 3.1.1 pour l'évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes. On trouve à l'annexe II un sommaire des critères d'effet toxicologique choisis par l'EPA pour évaluer les risques associés à l'exposition en milieu résidentiel.

Les propriétaires peuvent être exposés aux dérivés de l'oxirane en manipulant des peintures, des produits de calfeutrage ou d'étanchéité, ou des encres contenant des dérivés de l'oxirane. On a évalué les expositions potentielles (par voie cutanée et par inhalation) et les risques connexes, pour les adultes, résultant de l'application de peintures traitées, et l'exposition des adultes peu après l'application de peintures traitées (on a jugé que l'exposition à la peinture correspondait au scénario d'exposition la plus élevée). Après examen des méthodes d'application des PC et des quantités utilisées, on a supposé que les expositions durant l'application de peinture seraient comparables ou supérieures à celles pouvant survenir quand une personne utilise les autres PC (c'est-à-dire produits de calfeutrage ou d'étanchéité et encres). On a jugé que l'exposition était de courte durée. On a analysé l'exposition des personnes manipulant les produits en utilisant des données de substitution extraites de la PHED, version 1.1, sur la base de l'application de 2 gallons de peinture traitée avec un pinceau ou un rouleau dans une journée, et de l'application de 15 gallons de peinture traitée avec du matériel de pulvérisation sans air comprimé dans une journée, la peinture traitée contenant 0,25 % de m.a. La ME cible était de 300 par voie cutanée (incluant un FI de 3× pour l'absence de DSENO), valeur basée sur une DMENO de 100 mg/kg p.c/j tirée d'une étude de 21 j sur la toxicité par voie cutanée chez le lapin), et la ME cible était de 3 000 par inhalation (y compris, conformément à la FQPA, un facteur de 10× compte tenu des bases de données sur la toxicité sur les plans du développement [exposition cutanée seulement] et de la reproduction, et un FI de 3× pour le manque de données

histopathologiques), valeur basée sur une DSENO de 10,6 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de 90 j sur la toxicité par voie orale chez le rat. Pour la plupart des scénarios, on rapporte des ME cutanées de courte durée, pour les adultes manipulant les produits, allant de 609 à 1 181 (> 300), et des ME par inhalation allant de 12 000 à 53 000 (> 3 000), ce qui constitue des valeurs acceptables. Cependant, on a relevé des expositions cutanées (ME = 236) et des expositions par inhalation (ME = 2 400) à court terme préoccupantes pour les utilisateurs se servant de matériel de pulvérisation sans air comprimé pour appliquer une peinture traitée avec des dérivés de l'oxirane et contenant 0,25 % de m.a. On a jugé que les risques étaient acceptables quand la peinture traitée contenant 0,02 % de m.a. était appliquée au moyen de matériel de pulvérisation sans air comprimé. Par conséquent, la concentration maximale de dérivés de l'oxirane dans la peinture doit passer de 0,25 % à 0,20 % de m.a. en poids de matière traitée.

L'EPA a jugé que les personnes pénétrant dans des aires où la matière traitée (c'est-à-dire la peinture) venait d'être appliquée seraient soumises à une exposition minime, la peinture étant sèche (séchage en une journée), et compte tenu de la pression de vapeur négligeable des dérivés de l'oxirane. L'EPA ne fait mention d'aucune exposition potentielle des enfants après l'application.

Le RED traite adéquatement des scénarios d'exposition possibles associés aux utilisations des dérivés de l'oxirane au Canada; c'est pourquoi l'ARLA considère que les conclusions qui en découlent s'appliquent dans le contexte canadien. En conséquence, l'ARLA exige que le titulaire réduise la concentration maximale permise dans la peinture et la fasse passer de 0,25 à 0,2 % de m.a. en poids de peinture traitée.

3.1.2.2 Exposition liée à la nourriture et à l'eau potable

Aux États-Unis, les dérivés de l'oxirane pourraient entrer en contact indirect avec les aliments parce qu'ils sont utilisés comme agents de préservation dans des revêtements de papier et des papiers gommés. On signale qu'ils ont été approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis comme agents de préservation antibactériens dans les produits de papier et de carton qui viennent en contact avec l'épicerie sèche seulement, et comme composés dans les papiers gommés.

On a effectué des évaluations de niveau 1 des expositions alimentaires (nourriture) aiguë et chronique et des risques connexes, ce qui a donné une exposition correspondant à 12 % de la dose aiguë ajustée en fonction de la population (DaAP) et à 39,6 % de la dose chronique ajustée pour la population (DcAP) pour les enfants de 1 à 6 ans, la sous-population la plus sensible. L'évaluation du risque aigu était basée sur une DaAP de 0,01 mg/m.a./kg p.c./j calculée à partir d'une étude de 90 j sur la toxicité par voie orale chez le rat (DSENO de 10,6 mg/kg p.c./j, avec un facteur FQPA de 10×). L'évaluation du risque chronique était basée sur une DcAP de 0,003 mg m.a./kg p.c./j, calculée à partir de la même étude, avec un FI supplémentaire de 3× en raison de l'absence d'étude chronique. Dans les deux évaluations des risques, on a choisi la pire concentration possible dans le régime alimentaire, sur la base d'une concentration maximale de 0,25 % de m.a. en poids de revêtement de papier, les hypothèses par défaut utilisées par la FDA pour la préservation des papiers gommés, ainsi que les p.c. normalisés de l'EPA. L'EPA a jugé que les expositions aiguë et chronique estimées résultant de la consommation d'aliments étaient

inférieures aux niveaux préoccupants, et qu'aucune mesure d'atténuation n'était requise concernant le risque alimentaire.

L'EPA a jugé qu'aucune des utilisations des dérivés de l'oxirane ne devrait avoir de répercussions sur les eaux de surface ou les eaux souterraines. De plus, des données de modélisation indiquent qu'une biodégradation rapide est fort probable dans les sols et dans l'eau. Par conséquent, aucune évaluation de l'exposition par l'eau potable n'a été effectuée.

Au Canada, l'acceptabilité de l'utilisation d'agents de préservation pouvant être en contact avec les aliments est évaluée par le Bureau d'innocuité des produits chimiques de la Direction des aliments de Santé Canada. Le Bureau n'a pas émis d'avis indiquant qu'il ne s'objecte pas à l'utilisation de Nuosept 95 dans le papier ou le carton pouvant être en contact avec les aliments. En conséquence, l'ARLA exige que l'énoncé « Ce produit ne doit pas être utilisé dans la production de papier ou de carton qui seront en contact avec des aliments » soit ajouté sur l'étiquette de la PC Nuosept 95 au Canada. Le Bureau d'innocuité des produits chimiques a émis un avis indiquant qu'il ne s'objectait pas à l'utilisation de Nuosept 95 comme agent de préservation à une concentration maximale de 0,2 % dans les revêtements (peintures) appliqués sur l'équipement et la surface des structures dans les établissements de transformation de la viande agréés par le fédéral. Le contact avec les aliments découlant de cette utilisation devrait être négligeable et, par conséquent, un énoncé sur l'étiquette n'est pas requis à cet égard.

3.1.2.3 Évaluation des risques globaux

Les risques globaux combinent les diverses voies d'exposition aux dérivés de l'oxirane (consommation d'aliments et d'eau contaminés, exposition en milieu résidentiel).

Les évaluations du risque global aigu et chronique tiennent compte des expositions par les aliments et l'eau potable.

Les évaluations du risque global à court et à moyen termes prennent en compte l'exposition associée à la consommation d'aliments et d'eau et les expositions autres que professionnelles (par voie cutanée, par inhalation).

Pour les dérivés de l'oxirane, l'évaluation des risques globaux aigu et chronique était uniquement basée sur les expositions indirectes par voie alimentaire. Tel qu'il a été mentionné précédemment, les risques sont considérés comme acceptables. Le risque global à court terme pour les préposés à la manipulation adultes était basé sur l'exposition alimentaire ainsi que sur l'exposition par inhalation et l'exposition cutanée en milieu résidentiel, et était préoccupant pour le scénario relatif à la peinture contenant 0,25 % de m.a. de dérivés de l'oxirane appliquée au moyen d'un pulvérisateur sans air comprimé. L'EPA a exigé que le titulaire réduise la concentration maximale permise dans la peinture traitée et la fasse passer de 0,25 à 0,2 % de m.a. en poids.

Dans l'ensemble, les scénarios d'exposition globale au Canada ont été pris en compte de façon adéquate par l'évaluation des risques globaux de l'EPA. Par conséquent, les conclusions de

l'EPA concernant l'exposition globale sont jugées transposables aux utilisations des dérivés de l'oxirane au Canada, et des mesures de réduction des risques équivalentes sont exigées.

3.1.3 Effets cumulatifs

L'EPA n'a pas déterminé s'il existe un mécanisme de toxicité commun aux dérivés de l'oxirane et à d'autres substances ni si les dérivés de l'oxirane produisent un métabolite toxique également généré par d'autres substances. L'EPA a donc présumé que les dérivés de l'oxirane ne partageaient aucun mécanisme de toxicité avec d'autres substances, et qu'une évaluation des risques cumulatifs n'était pas nécessaire.

3.2 Environnement

3.2.1 Évaluation des risques pour l'environnement

L'EPA a établi qu'aucune utilisation des dérivés de l'oxirane ne devrait avoir une incidence sur les eaux de surface ou les eaux souterraines. De plus, des données de modélisation indiquent qu'une biodégradation rapide était fort probable dans les sols et l'eau. Le log K_{oe} étant de -1,11, l'EPA a conclu qu'il était peu probable que les dérivés de l'oxirane se bioaccumulent dans les organismes aquatiques.

L'EPA n'a effectué aucune évaluation quantitative des risques écologiques. Elle a jugé que, d'après le profil d'emploi, la plupart des utilisations des dérivés de l'oxirane ont lieu à l'intérieur. Elle a conclu qu'il était peu probable que les utilisations des dérivés de l'oxirane à l'intérieur représentent un risque écologique inacceptable pour les organismes non ciblés, d'après l'exposition potentielle minime et la toxicité faible à légère. Aucune mesure d'atténuation n'a été requise.

Le profil d'emploi des dérivés de l'oxirane aux États-Unis englobe le mode d'emploi au Canada. Selon le RED et compte tenu du contexte canadien, l'ARLA exige l'ajout d'une mise en garde sur l'étiquette. L'annexe III dresse la liste de toutes les modifications à apporter aux étiquettes.

3.2.2 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est encadrée par la PGST du gouvernement fédéral, qui préconise une approche prudente et préventive à l'égard des substances qui pénètrent dans l'environnement et peuvent nuire à l'environnement ou à la santé humaine. Afin que les programmes fédéraux soient conformes aux objectifs de la PGST, celle-ci fournit une orientation aux décideurs et établit un cadre scientifique de gestion. L'un des principaux objectifs est la quasi-élimination de l'environnement des substances toxiques associées principalement à l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulables. Ces substances sont désignées « substances de la voie 1 » dans la PGST.

Lors de la réévaluation des dérivés de l'oxirane, l'ARLA a tenu compte de la PGST et de la directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte*

antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques. L'ARLA a tiré les conclusions exposées ci-dessous.

- Les dérivés de l'oxirane ne sont ni persistants ni bioaccumulables; le log K_{oe} est -1,11, ce qui est sous la valeur-seuil de la PGST pour la bioaccumulation, soit 5,0. Les dérivés de l'oxirane ne satisfont pas à tous les critères de la voie 1 et ne sont donc pas classés parmi les substances de la voie 1.

- En 1985, on a effectué des analyses visant à détecter la nitrosamine dans deux lots du produit portant le numéro d'homologation 27359, et rien n'a été détecté à la LD de 1 ppm. Après examen des renseignements sur les caractéristiques chimiques (voir la section 2.1), on estime que le produit de qualité technique (dérivés de l'oxirane) ne devrait pas renfermer d'impuretés d'importance toxicologique, telles que définies à l'alinéa 2.13.4 de la directive d'homologation DIR98-04, ni de substances de la voie 1 de la PGST, telles qu'énumérées à l'annexe II de la directive d'homologation DIR99-03.

Les questions relatives aux produits de formulation sont traitées dans le cadre des initiatives de l'ARLA concernant les produits de formulation et dans le cadre de la directive d'homologation DIR2006-02, intitulée *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*, publiée le 31 mai 2006.

4.0 Projet de décision de réévaluation

L'ARLA a déterminé que l'homologation des dérivés de l'oxirane peut être maintenue à condition que les mesures de réduction des risques proposées soient mises en œuvre. Ces mesures sont nécessaires pour mieux protéger la santé humaine et l'environnement. Il faut modifier l'étiquette des PC au Canada pour inclure les énoncés mentionnés à l'annexe III. Il faut présenter une demande de révision d'étiquette dans les 90 jours suivant la prise de la décision de réévaluation finale. Aucune donnée supplémentaire n'est requise pour le moment.

5.0 Références

Les documents de l'ARLA, comme la directive d'homologation DIR2001-03 et les tableaux des codes de données sont affichés dans son site Web, à l'adresse www.pmra-arla.gc.ca. On peut aussi se les procurer auprès du Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire, soit par téléphone, au 1-800-267-6315 (à partir du Canada) ou au 613-736-3799 (de l'extérieur du Canada; des frais d'interurbain s'appliquent), soit par télécopieur, au 613-736-3758, soit par courrier électronique, à l'adresse pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca.

La PGST du gouvernement fédéral est affichée dans le site Web d'Environnement Canada à l'adresse www.ec.gc.ca/toxics.

On peut trouver des renseignements sur les emballages de produits alimentaires dans le site Web de Santé Canada, à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/packag-emball/index_f.html.

On peut consulter le document RED de l'EPA sur l'azadioxabicyclooctane en allant à la page « Pesticide Registration Status » à l'adresse www.epa.gov/pesticides/reregistration/status.htm (en anglais seulement).

Liste des abréviations

ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CMA	Chemical Manufacturers' Association
DaAP	dose aiguë ajustée pour la population
DcAP	dose chronique ajustée pour la population
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
EPA	United States Environmental Protection Agency
FDA	United States Food and Drug Administration
FI	facteur d'incertitude
FQPA	Food Quality Protection Act
FS	facteur de sécurité
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage n–octanol-eau
LD	limite de détection
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mm Hg	millimètre de mercure
°C	degré Celsius
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
ppm	partie par million
RED	Reregistration Eligibility Decision

Annexe I Produits contenant des dérivés de l'oxirane homologués en date du 13 août 2007

N° d'homologation	Catégorie	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie (%)
27359	Produit de qualité technique	ISP Canada Inc.	Nuosept 95 Technical	Solution	50
19201	Usage commercial	ISP Canada Inc.	Nuosept 95 Preservative	Solution	50

Annexe II Critères d'effet toxicologique utilisés aux fins de l'évaluation des risques pour la santé associés aux dérivés de l'oxirane

Scénario d'exposition (voie et période d'exposition)	Dose (mg/kg p.c./j)	Étude	FI/FS ou ME cible[a]
Alimentaire, aiguë	DSENO orale = 10,6	Étude de 90 j sur la toxicité par voie orale chez le rat	FI = 100 FS de la FQPA = 10× **DaAP = 0,01 mg/kg p.c./j**
Alimentaire, chronique	DSENO orale = 10,6	Étude de 90 j sur la toxicité par voie orale chez le rat	FI = 300 FS de la FQPA = 10× **DcAP = 0,003 mg/kg p.c./j**
Cutanée (professionnelle, court et moyen termes)	DMENO cutanée = 100	Étude de 21 j sur la toxicité par voie orale chez le rat	FI = 300 (incluant un facteur de 3× pour l'absence de DSENO) **ME cible = 300**
Cutanée (milieu résidentiel, court et moyen termes)	DMENO cutanée = 100	Étude de 21 j sur la toxicité par voie orale chez le rat	FI = 300 (incluant un facteur de 3× pour l'absence de DSENO) **ME cible = 300**
Inhalation (professionnelle, toutes les durées)	DSENO orale = 10,6	Étude de 90 j sur la toxicité par voie orale chez le rat	FI = 300 (incluant un facteur de 3× pour l'incertitude relative à la base de données) **ME cible = 300**
Inhalation (milieu résidentiel)	DSENO orale = 10,6	Étude de 90 sur la toxicité par voie orale chez le rat	FI = 3 000 (incluant un facteur de 3× pour l'incertitude relative à la base de données et un facteur de 10 selon la FQPA pour le manque de données concernant la toxicité sur les plans du développement et de la reproduction) **ME cible = 3 000**

[a] FI/FS : facteurs d'incertitude et/ou facteurs de sécurité globaux pour les évaluations de l'exposition par le régime alimentaire; la ME est la marge d'exposition visée pour les évaluations de l'exposition professionnelle ou résidentielle.

Annexe III Modifications à l'étiquette des produits contenant des dérivés de l'oxirane

Les étiquettes des PC au Canada doivent être modifiées pour inclure les énoncés suivants afin de mieux protéger les travailleurs et l'environnement.

I) L'ARLA exige que l'étiquette soit modifiée de telle sorte que les dérivés de l'oxirane soient ajoutés à la peinture à une concentration maximale de 0,2 % m.a. en poids (c.-à-d. 0,4 % produit en poids).

II) L'énoncé suivant doit être retiré de la rubrique **MODE D'EMPLOI** :

> **Contact avec les aliments** : L'agent de conservation NUOSEPT 95 ne peut être incorporé à des produits entrant en contact direct ou indirect avec des aliments, à moins que le Bureau d'innocuité des produits chimiques de Santé Canada ait publié un avis indiquant qu'il n'a aucune objection à ce que l'agent de conservation NUOSEPT 95 soit utilisé dans ce cas précis.

Les énoncés suivants doivent figurer sous la rubrique **MODE D'EMPLOI** :

> Ce produit **NE DOIT PAS** être utilisé dans la production de papier ou de carton qui seront en contact avec des aliments.

III) Les énoncés suivants doivent être inclus sous la rubrique **MISES EN GARDE** :

> Porter des lunettes protectrices ou un écran facial, un pantalon long, une chemise à manches longues, des chaussures et des chaussettes, des gants résistant aux produits chimiques et un respirateur durant le mélange, le chargement, le nettoyage et les réparations.
>
> SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL.

IV) Les énoncés suivants doivent être inclus sous la rubrique **MODE D'EMPLOI** :

> ÉVITER de contaminer les réserves d'eau d'irrigation ou d'eau potable, ou les habitats aquatiques, durant le nettoyage de l'équipement ou l'élimination des déchets.

Les modifications aux étiquettes susmentionnées n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes PC, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination du produit, les mises en garde et l'équipement de protection individuelle supplémentaire. Les autres renseignements qui figurent sur les étiquettes des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne contredisent les modifications précitées.

À l'heure actuelle, l'ARLA élabore des mesures visant à combler les lacunes en matière d'étiquetage de certains produits antimicrobiens, surtout en ce qui concerne la rubrique « mode

d'emploi » d'emploi de l'étiquette de ces produits; elle annoncera bientôt la nature de ces mesures et les exigences auxquelles devront satisfaire les titulaires.

Il faut présenter une demande de révision d'étiquette dans les 90 jours suivant la prise de la décision de réévaluation finale.